Aus der medicinischen Klinik des Prof. Dr. Korczynski in Krakau.

Einige Bemerkungen über die Art und Weise, wie gesunde und der Lungentuberculose verdächtige Individuen auf Koch'sche Impfungen reagiren.

Von

Proff. Korczynski und Adamkiewicz.

(Sonderabdruck aus Berliner klin Wochenschrift, 1891, No. 4.)

Aus der medicinischen Klinik des Prof. Dr. Korczynski in Krakau.

Einige Bemerkungen über die Art und Weise, wie gesunde und der Lungentuberculose verdächtige Individuen auf Koch'sche Impfungen reagiren.

Von

Proff. **Korczynski** und **Adamkiewicz.**

Auf Grund einer genauen Durchsicht der Literatur, die die epochale Koch'sche Publication vom 13. November 1890 hervorgerufen hat und die von Tag zu Tag anschwillt, sowie auf Grund eigener Beobachtungen, welche der erstere von uns, Dank der gütigen Zuvorkommenheit des Prof. Rydygier in dessen Klinik an Lungentuberculösen, wie an solchen Kranken, welche neben chirurgischer Tuberculose auch tuberculös afficirte Lungen darboten, anstellen konnte, sind wir zu der Ueberzeugung gelangt, dass, um die Wirkungsweise des Koch'schen Mittels an Kranken gut zu würdigen, wir vor Allem die schon von Koch im Allgemeinen festgestellten physiologischen Wirkungen desselben ganz im Speciellen kennen lernen müssen.

In dieser Absicht haben wir in der medicinischen Klinik der Krakauer Universität vom 24. December 1890 an eine Reihe von Versuchen angestellt, durch welche wir zu den folgenden Resultaten gelangt sind:

Wir haben es im Interesse einer genauen und nach allen Richtungen hin erschöpfenden Untersuchung für vortheilhaft gehalten, in den Bereich unserer Beobachtungen zunächst eine geringe Zahl von Individuen zu ziehen. Nachdem dieselben je nach Bedarf kürzere oder längere Zeit bezüglich ihres gewöhnlichen Verhaltens genau geprüft worden waren, wurden sie dem Ver-

such unterworfen. Temperatur und Puls wurden Tag und Nacht, mit einziger Unterbrechung der Zeit von 12 Uhr Nachts bis 4 Uhr früh, die wir aus Rücksicht für die Kranken von den Versuchen ausschlossen, alle 2 Stunden genau bestimmt. Und 2mal des Tages, Morgens zwischen 8 und 10 und Nachmittags zwischen 4 und 6 Uhr, wurde ein sehr genauer Status meist in Gegenwart fremder Aerzte aufgenommen. Die Versuchsindividuen standen ausserdem noch Tag und Nacht unter Aufsicht der Assistenten und Coassistenten, die sich ihren Pflichten mit vollster Strenge hingaben.

Mit einem Wort, es wurde nichts ausser Acht gelassen, was die Exactheit wissenschaftlicher Untersuchungen fordert.

Dass ausserdem die Se- und Excrete täglich bezüglich der interessirenden Bestandtheile untersucht wurden, braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden.

Die bisher erhaltenen Resultate sind folgende:

I. Bei Individuen, bei welchen jegliche Lungenerkrankung mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden kann, rufen schon kleinere Gaben der Koch'schen Lymphe gewissse Reactionen hervor.

Bei dem geringeren Grad ihrer Augenfälligkeit kann nur eine sehr sorgfältige Beobachtung und Untersuchung der Kranken zur Feststellung derselben führen.

Vor Allem gehört hierher die Milzvergrösserung. So reichte bei einem Patienten, Georges, der an gonorrhoischem chronischem Gelenkrheumatismus litt, die Milz vor der Injection vom oberen Rande der 10. bis zum unteren Rande der 11. Rippe. Nach subcutaner Darreichung von 0,001—0,002 änderten sich die angegebenen Maasse der Milz nicht. Injection von 0,003 dagegen hatte zur Folge, dass die Milzdämpfung schon am unteren Rande der 8. Rippe begann. Zuweilen geht diese Milzschwellung sehr schnell vor sich. So vergrösserte sie sich z. B. bei einem Kranken, Namens Ablewicz, der an Scoliosis ischiadica litt, gleich nach der ersten Injection von 0,004 im Laufe von 8 Stunden. Normal hatte sie einen Längs- und einen Querdurchmesser von je 4 cm. — Im Verlauf der angegebenen Zeit nach der Injection nahm sie um 2 cm in der Quere und 4 cm in der Länge zu.

Selbst ausserordentlich kleine Gaben können unter Umständen bei Gesunden Körpertemperatur, Athmung

und Pulsfrequenz sichtlich beeinflussen. So erhob sich bei Georges, der in der Norm 37,5° C., 88 Pulsschläge und 20 Athemzüge darbot, schon nach einer Injection von 0,003 die Körperwärme auf 39,3° C., der Puls auf 96, die Athemfrequenz auf 24, obgleich der Kranke nicht den allergeringsten Anhalt zur Annahme einer Tuberculose darbot.

Ob bei Kranken mit Bronchialkatarrh auf kleine Gaben eine Zunahme der feuchten Rasselgeräusche stattfindet, mögen spätere Beobachtungen lehren. Hier wollen wir nur der Ausführlichkeit wegen erwähnen, dass bei der Patientin Radzik, die neben Ischias an Bronchitis in den unteren Lungenpartien litt, nach einer zweimaligen Gabe von 0,004 die Erscheinungen des Catarrhes wesentlich zunahmen.

Auch können kleine Gaben (so z. B. 0,003 bei Georges) Herpes labialis, Diarrhoe und Kopfschmerzen erzeugen.

Selbst Abnahme des Körpergewichts haben wir bei Darreichung kleiner Gaben beobachtet. Bei der Radzik beispielsweise fiel das Körpergewicht nach 3 auf einander folgenden Dosen von 0,002, 0,004 und 0,008, obgleich eine fieberhafte Reaction nicht eingetreten war, von 63 kg auf 61,2 kg.

Grössere Gaben (0,020 — 0,040) rufen, wie das schon Koch selbst angegeben hat, auch bei Nichttuberculösen eine fieberhafte Reaction hervor (so bei einem Kranken, Namens Szydlo, auf 39,9° C., bei Georges sogar auf 40,6° C.) mit Schüttelfrost, Kopfschmerz, allgemeine Abgeschlagenheit, Uebelkeit, beschleunigtem Puls, Athembeschwerden, erhöhter Athemfrequenz, Oppressionsgefühl in der Brust, Schmerzhaftigkeit in den Hypochondrien, trockenem Husten, Gefühl von Brennen in der Kehle, Erytheme der Haut, bei einem Kranken sogar mit Auftreten eines Herpes am Penis.

Die fieberhaften Erscheinungen können bis zu 42 Stunden dauern, worauf sofort oder erst nach weiteren 24 Stunden Körperwärme und Pulsfrequenz bis auf subnormale Grenzen heruntergehen können.

Vergleicht man den Einfluss auf den Puls, welchen grosse Gaben bei Gesunden und kleine Gaben bei Tuberculösen hervorrufen, so kommt man zu der Ueberzeugung, dass der Tuberculöse gegen das Mittel selbst auch unter diesen Verhältnissen empfindlicher ist, als der Gesunde und dass bei ihm die so leicht gesteigerte Pulsfrequenz sich um ein Bedeutendes länger erhält, als die erst durch grosse Gaben bei Gesunden erzwungene.

Ausserdem haben wir bei Anwendung grosser Gaben bei Gesunden, ohne selbstverständlich unsere Resultate schon jetzt als in allen Fällen sich wiederholende gesetzmässige Erscheinungen proclamiren zu wollen, noch folgende Beobachtungen machen können.

A. Vergrösserung der Milz, die, wo sie nicht vorher palpabel war, palpabel wurde und, wo sie palpabel war, um vieles deutlicher hervortrat.

Die Milz war bei grösseren Gaben immer deutlicher, als bei kleinen. Ihr Rand wurde dann abgerundet, ziemlich hart und nicht schmerzhaft. — Solche Injectionsmilztumoren schwinden nach Aufhören der Injection ziemlich schnell. Nach 2—4 Tagen sind sie nicht mehr vorhanden.

B. Wie die Milz, so nimmt auch die Leber in Folge der Injectionen an Grösse zu. Die Vergrösserung findet nach allen Richtungen hin statt, besonders aber nach links hin, in welcher Richtung die Leberdämpfung dann die normalen Grenzen um 5 bis 6 cm überschreiten kann. Diese Lebervergrösserung kann von einem leichten Icterus der Scleren und einer Empfindlichkeit der rechten Hypochondrien begleitet sein. Nach Aufhören der Injectionen bleibt die Lebervergrösserung um ein Bedeutendes länger bestehen — in manchen Fällen selbst 5 bis 7 Tage nach der Injection —, als die Vergrösserung der Milz.

C. Endlich findet auch eine Körpergewichtsabnahme unter dem Einfluss grösserer Dosen statt (bei der Szydlo fiel das Körpergewicht von 49,5 auf 47,3 kg, bei Georges von 77 auf 75 kg).

Weitere Beobachtungen mögen es entscheiden, ob die Verschärfung der Athemgeräusche und ein systolisches blasendes Geräusch, welches wir über der linken Kammer während der fieberhaften Reaction bei der Radzik beobachteten, die Bedeutung von gesetzmässigen Reactionen bei Nichttuberculösen haben oder nicht.

Wurden bei Individuen, welche mit grösseren Gaben behandelt worden waren, später kleine Gaben (0,010) in Anwendung gezogen, so blieben sie ohne jeden reactiven Erfolg.

II. Beobachtungen an Individuen mit Verdichtungen der Lungenspitzen, aber ohne Bacillen in den Sputis, ohne Fieber und ohne nachweisbare Tuberculose.

Von solchen Objecten haben wir 2 zu unseren Beobachtungen herangezogen. Bei beiden haben weder Erblichkeit, noch Anam-

nese, noch bisheriger Verlauf der Krankheit irgend welchen Anhalt zur Annahme einer Tuberculose gegeben, sowie auch die Untersuchungen auf Bacillen vor und nach den Injectionen vollkommen negativ ausfielen.

Bei einem von diesen (Opalinski), der eine leichte Dämpfung über der rechten Lungenspitze *mit verschärftem inspiratorischen und verstärktem* exspiratorischen Athemgeräusch darbot, ergab eine zweimalige Injection von je 0,001 g weder die allergeringste Fieberreaction, noch irgend welche subjective Erscheinung. Dagegen vergrösserte sich bei diesen Gaben die Milz und wurde palpabel. Was aber das allerwichtigste ist, schon nach der ersten Gabe von 0,001 g erschien auf der rechten Thoraxseite in der Gegend des oberen und inneren Winkels des Schulterblattes, unterhalb der Achselhöhle und vorn über der Leberdämpfung tympanitischer Schall *mit* abgeschwächtem und unterbrochenem Athemgeräusch.

Diese Erscheinungen nahmen nach einer zweiten Gabe von 0,002 g wieder ab, wogegen am vorderen inneren Rande des rechten Lungenflügels sehr deutlicher tympanitischer Schall mit gleichzeitig abgeschwächtem Athemgeräusch, aber ohne Rasselgeräusche sich einstellte.

Am dritten Tage wurde die Gabe plötzlich auf 0,020 g gesteigert, ohne dass dieselbe irgend welche fieberhaften Erscheinungen oder subjective Beschwerden hervorgerufen hätte. Statt dessen vergrösserte sich die Milzdämpfung. Die Milz wurde härter und deutlicher palpabel, als früher, ohne indessen an Schmerzhaftigkeit zuzunehmen. Gleichzeitig wurde der tympanitische Percussionston am vorderen inneren Rande des rechten Lungenflügels deutlicher und die Athemgeräusche im rechten Lungenflügel schärfer. Nur am vorderen inneren Rande wurden sie schwächer, wobei gleichzeitig, was früher nicht vorhanden war, giemende Geräusche auftraten.

Bei später täglicher Darreichung absichtlich kleiner Gaben von 0,004 bis 0,010 mg, welche keinerlei Allgemeinreaction zur Folge hatten, nahm die Milz allmälig wieder ab und der tympanitische Schall im rechten Lungenflügel verschwand — bis auf den oberen Abschnitt des inneren Randes desselben, wo er im Gegentheil zunahm, während gleichzeitig über dem ganzen Rest dieses Randes pfeifende und giemende Geräusche sich hören liessen.

Das Körpergewicht, das vor den Injectionen 53 kg betrug, sank im Verlauf zweier Tage nach der Injection von 0,020 auf 52 kg und erhob sich bei den wiederholten kleineren Gaben wiederum zur früheren Höhe.

Steht man auf dem Standpunkt, dass der Mangel des Eintritts einer fieberhaften Reaction nach Einverleibung der Koch'schen Lymphe die Abwesenheit von Tuberculose beweise, so müssten wir den Mangel der Reaction bei 0,020 g bei unserem Kranken als ein Zeichen dafür ansehen, dass er von Tuberculose frei war. Hält man dagegen schon die locale Reaction in den Lungen für einen genügenden Beweis der Anwesenheit von Tuberkel derselben — und es war eben der Erste von uns derjenige, der in der Sitzung der hiesigen medic. Gesellschaft vom 3. December 1890 [also gleichzeitig mit von

Noorden[1])] auf die localen Veränderungen der Lungen als eine constante Reaction bei Tuberculösen neben der Milzschwellung die Aufmerksamkeit gelenkt hat — so müssen wir trotz der Abwesenheit des Fiebers, subjectiver Erscheinungen und Bacillen im Sputum den bezeichneten Kranken für einen Tuberculösen erklären.

Jedenfalls ergiebt sich aus diesem Dilemma die absolute Nothwendigkeit, an einer grösseren Zahl von solchen Kranken, welche an Veränderungen nicht tuberculöser Natur der Lungen leiden, festzustellen, wie bei ihnen, speciell wie auf ihre krankhaft veränderten, aber nicht tuberculösen Lungen die Koch'sche Lymphe wirkt. Erst dann wird es möglich sein, über die Bedeutung der localen Veränderungen bei Abwesenheit allgemeiner, vollkommene Klarheit zu gewinnen.

Im Speciellen wäre festzustellen, ob bei ganz gesunden Personen und bei solchen, welche an anderen als tuberculösen Erkrankungen der Lungen leiden, diagnostische Gaben der Koch'schen Lymphe nicht auch locale Veränderungen in den Lungen in Form von tympanitischem Schall an den Lungenrändern, Abschwächung der Athemgeräusche und Auftreten katarrhalischer Erscheinungen und dergl. erzeugen.

Dass die alleinige Berücksichtigung der fieberhaften ohne Berücksichtigung der localen Reaction in den Lungen nicht genügt, lehrt folgender Fall:

Die Patientin Hedwig P., 20 Jahre alt, wurde in der inneren Klinik vom 17. December 1888 bis zum 12. Januar 1889 an Taenia solium bei chloranämischem Zustande behandelt. — Körpergewicht: 51 kg. In den Lungen nicht die allergeringsten Veränderungen. Am 24. November 1890 trat sie von Neuem in die Klinik ein mit der Klage über allgemeine Schwäche, vorübergehende Schmerzen in der Brust und Husten — Erscheinungen, die angeblich seit 3 Monaten bestehen sollten. Keinerlei erbliche Belastung. Kein Fieber. Schleimige, spärliche Sputa ohne Bacillen. Körpergewicht 52 kg. Chloraemie wie bei der ersten Aufnahme. Zeichen sauren Katarrhs von Seiten des Magens. Verringerte Beweglichkeit des Brustkorbes an der rechten Spitze. Dämpfung im Bereich der Fossa supraclavicularis, des Schlüsselbeins und der Hinterfläche der Lungenspitze in der Ausdehnung von nicht ganz 6 cm auf der rechten Seite. Unbeweglichkeit der rechten Lungenspitze. Inspirationsgeräusch daselbst schwächer, Exspirationsgeräusch etwas lauter, als auf der linken Seite. Rasselgeräusche fehlen. Die Milzdämpfung im Querdurchmesser 5, im Längsdurchmesser $5\frac{1}{2}$ cm. Milz nicht palpabel.

22. December 1890. Erste Injection: 0,001 g. Maximum der Körperwärme 37,8° C., des Pulses 116. Die Milz vergrössert sich (5 cm breit, 10 cm lang) und wird weich.

---

1) Deutsche medicinische Wochenschrift, 1890, vom 4. December, No. 49.

23. December 1890. Zweite Injection: 0,002 g. Maximum der Körperwärme 38,9° C., des Pulses 120. Erythem, trockener Husten, Schüttelfröste, Kopfschmerz, Appetitmangel. Ueber der rechten Lungenspitze scheinen die Athemgeräusche abgeschwächt und über dem linken Schlüsselbein der Percussionston weniger voll als früher. Milzdämpfung 6,5 resp. 10 cm.

24. December 1890. Dritte Injection: 0,002 g. Maximum der Körperwärme 38° C., des Pulses 108. Schüttelfröste, Schweisse, trockener Husten. Milz palpabel, 7,5 und 11 cm. Das rechte Hypochondrium bei Druck empfindlich. In den Lungen keinerlei Veränderungen.

25. December 1890. Vierte Injection: 0,002 mg. Maximum der Körperwärme 37,6° C., des Pulses 108, der Athemfrequenz während der ganzen Versuchszeit 20—26. Allgemeine Reaction in Form einer mässigen Schwäche, Schlaflosigkeit und trockenen Husten. Die Milz nicht mehr palpabel, 7 und 8 cm. Das rechte Hypochondrium noch mässig schmerzhaft; in den Lungen keinerlei reactive Veränderungen. Sputa unverändert. Bacillen trotz Anwendung verschiedener Methoden (Koch-Ehrlich, Biedert) auch nicht ein einziges Mal nachweisbar.

Auf Grund des Eintritts der typischen Reaction bei der eben erwähnten Patientin schon nach einer Gabe von 0,002 g, auf Grund der gleichzeitig aufgetretenen und oben beschriebenen subjectiven Erscheinungen, ferner auf Grund der nachweisbaren Milzschwellung, Schmerzhaftigkeit des rechten Hypochondriums, des Ausbleibens weiterer Reaction sowohl was das Fieber, als die subjectiven Erscheinungen und das Verhalten der Milz betrifft — schon nach der zweiten und noch mehr nach der dritten Injection von 0,002 g; — auf Grund aller dieser Umstände haben wir vermuthet, dass trotz des Fehlens anderer Zeichen Tuberculose vorliege und erwartet, dass nach Darreichung einer grösseren Dosis gewaltsame Reactionen sowohl bezüglich des Fiebers, als der localen Veränderungen in den Lungen auftreten würden, wie das bei zweifellos tuberculösen Individuen der Fall zu sein pflegt.

Aber unsere Erwartungen haben sich nicht erfüllt. Nach zweimaliger Unterbrechung der Injection aus äusseren Gründen entstand zwar 8 Stunden nach einer Injection von 0,030 (am 28. December 1890) eine fieberhafte Seigerung der Körperwärme auf 39,9, die sieben Stunden lang anhielt, aber der Puls erhob sich nur für eine Stunde auf 128 Schläge. Und es beschränkte sich trotz erheblicher subjectiver Beschwerden (Schüttelfrost, Kopfschmerz und Schlaflosigkeit) und trotz Milz- (8 : 12 cm und palpabel) und Lebervergrösserung die locale Reaction in den Lungen einzig und allein darauf, dass linkerseits ein leicht tympanitischer Schall zwischen dem inneren Rande des Schulterblattes und der Wirbelsäule und rechterseits nur eine sehr un-

bedeutende Dämpfung hinten und unten ohne Rasseln und ohne Aenderung der normalen Athemgeräusche auftrat, — Reactionen, die bei ihrer Geringfügigkeit gar noch am folgenden Tage verschwanden. Die Milz nahm dann schnell und die Leber langsam ab, so dass letztere erst 6 Tage nach der letzten Injection ihre normalen Dimensionen wieder erreichte. Das Körpergewicht, das während der ersten Darreichung der ersten kleinen Gaben um 0,5 kg gefallen war, sank bei der späteren Darreichung der grösseren Dose nicht mehr. Bacillen traten im Sputum nicht auf.

Danach war die Vermuthung, dass diese Kranke trotz der beschriebenen Reactionen nicht an Tuberculose leide, wohl berechtigt, und eine weitere Beobachtung wird das hoffentlich bestätigen.

Wir können hieraus schliessen, dass eine sorgfältige Beobachtung der Reactionen, namentlich ihres Ablaufes, vor Täuschungen in der Diagnose schützen und physiologische Reactionen von pathologischen zu unterscheiden für gewöhnlich gestatten werde.

Die Resultate unserer Beobachtungen über das specielle und eigenthümliche Verhalten zweifellos Tuberculöser bei Darreichung der Koch'schen Lymphe mitzutheilen, behalten wir uns für ein anderes Mal vor.

Krakau, den 8. Januar 1891.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin